

COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE LOS FÁRMACOS INMUNOMODULADORES INDICADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Cristina López Izquierdo y Bárbara Fernández Rodríguez.

Introducción y Objetivos:

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante que se trata con medicamentos inmunomoduladores parenterales y terapias orales recientemente instauradas, de las cuales es necesario estudiar su conveniencia para la actualización de los protocolos de tratamiento

Metodología:

Con diversas variables extraídas de fichas técnicas, informes de evaluación y ensayos clínicos pivotaes se realizan una serie de tablas con el programa Microsoft Excel de cada fármaco individual y una tabla comparativa (aquí representada) con las variables más significativas para la comparación de la eficacia adicionando información complementaria de otros valores clave.

Medicamento y precio/mes	Indicación	Forma farmacéutica y posología	Estudios principales y año de publicación.	Comparador	TAR (Tasa anual de recidibas)	% de progresión de discapacidad mantenida durante 3 meses	Mediana del numero de lesiones realizadas con	Riesgo de fallo de tratamiento	Efectos adversos (frecuente, en más de 1 de cada 10 pacientes)
Aubagio (Teriflunomida) 1128,69	EMRR	Oral (Comprimido 14mg/día)	TEMSE (2011),	Placebo	0,37 Vs 0,54 p<0.001	20,2 Vs 27,3 p<0.05	0,38 Vs 1,18 p<0.001		● Infecciones (respiratorias y urinarias). ● Parestesia. ● Diarrea y nauseas ● Aumento enzimas hepáticas ● Alopecia. (Similar a leflunomida). ● Alteraciones de hígado y médula ósea (maneables y solventables)
			TOWER (2012)	Placebo	0,32 Vs 0,5 p<0.0001	15,8% Vs 19,7% p<0.05			
			TENERE (2011)	Inteferón beta-1a	0,26 Vs 0,22 p>0,5			0,41 Vs 0,44 p>0,5	
Gilenya (Fingolimod) 1714,28	EMRR muy activa	Oral (Comprimido 0,5mg/día)	FREEDOMS (2010),	Placbo	FREEDOMS1: 0,18 Vs 0,40 p<0.001 FREEDOMS 2: 0,21 Vs 0,42 p<0.001	17% Vs 24% p<0.05	0 vs 0 p<0.001		● Cefalea ● Tos ● Diarrea ● Dolor de espalda ● Aumento enzimas hepáticas. Los más graves: infecciones, edema macular y bloqueo AV transitorio al inicio del tratamiento.
			TRANSFORMS (2010)	Inteferón beta-1a	TRANSFORMS 1: 0,16 Vs 0,33 p<0.001	6% Vs 8% 0,71 (0,42, 1,21)	0Vs 0 p<0.001		
Tecfidera (dimetil fumarato) 1151,14	EMRR	Oral (inicio 120 mg/dos veces al día. Después de 7 días, 240 mg/dos veces al día.)	DEFINE (2012)	Placebo	0,172Vs 0,364 p<0.0001	0,164Vs 0,271 p<0.0001	0,1 +-0,6 Vs 1,8 +- 4,2		● Rubor ● Problemas gastrointestinales ● Cetonuria. (Tienden a comenzar al principio del tratamiento y pueden continuar intermitentemente.) ● Cambios en función renal y hepática (Se recomienda monitorizar) ● Linfopenia (realizar hemograma completo)
			CONFIRM (2010)	Acetato de glatiramer (AG)	Tecfidera vs placebo: 0,224Vs 0,401 p<0.0001 AG vs placebo: Vs 0,286 Vs 0,401 p<0.05	DMF vs placebo: 0,13 Vs 0,169 HR: 0,79 (0,52, 1,19) AG vs placebo: 0,156 Vs 0,169 HR: 0,93 (0,63, 1,37)	Tecfidera vs placebo: 0,5+-1,7 Vs 2+-5,6 p<0,0001. AG vs placebo: VS 0,7+-1,8 Vs 2+-5,6 p<0,0001		
Tysabri (natalizumab) 1753,76	EMRR muy activa	PARENTERAL (perfusión intravenosa de 300 mg una vez cada 4 semana)	AFFIRM (2006)	Placebo	0,261 Vs 0,805 P<0.001	A las 12 semanas: 17% Vs 29%. p<0.001	0,1 Vs 1,2 p<0.001		● Infecciones (respiratorias y urinarias) ● Urticaria ● Cefalea ● Mareos y fatiga ● Vómitos y náuseas ● Artralgia ● Escalofrío y fiebre Graves: Infección cerebral PLM (Leucoencefalopatía progresiva multifocal). Puede
Copaxone (acetato de glatiramer) 837,05	EMRR	PARENTERAL (inyección subcutánea diaria 20mg/ml)	1991 - 1994	Placebo	1,19 vs 1,68 p<0.05		-1.2%(22 µg) -3.85% (44 µg ); p ≤ 0.0001, mientras que incrementó (+ 10.9%)en el		● Infecciones ● Síntomas gripales ● Ansiedad, depresión ● Cefalea ● Náuseas ● Erupción en la piel
Rebif (Interferón beta-1a) R.22 →778,15 R.44→1167,21	EMRR	PARENTERAL (inyección sc 3/semana)	PRISMS (1998)	R 22 µg vs 44 µg Vs Placebo	1.82 vs 1.73 vs 2.56 p<0,005				● Síntomas gripales, ● Neutropenia, linfo y leucopenia ● Anemia ● Elevación de las transaminasas ● Cefalea ● Inflamación y otras reacciones en el lugar de la inyección
Betaferon (interferón beta 1-b) 865	EMRR	PARENTERAL (sc cada dos días)	1993	B 175 mcg/semana o 875mcg/semana vs placebo	1.17 p<0.05 vs 1.27 0.84p<0,001 vs 1.27 875 vs 175 p<0,01				● Síntomas de tipo gripal ● Reacciones en la zona de inyección. Los efectos secundarios son communes al comienzo del tratamiento, pero suelen remitir con su continuación
Avonex (Interferón beta-1a) 835,82	EMRR	PARENTERAL (inyección im 1/semana)	MISCRG (1996)	Placebo	0,61 vs 0,9 p<0.05,	22%vs35% p<0.05			● Cefalea ● Síntomas pseudogripales. Estos efectos secundarios disminuyen con el tratamiento prolongado

**Discusión y Conclusión:** En la mayoría los ensayos comparados se enfrenta el fármaco en estudio frente a placebo; esto supone dos problemas: en primer lugar el problema ético que plantea tratar con placebo habiendo alternativas terapéuticas y en segundo lugar, en los ensayos clínicos estudiados no se enfrentan de manera directa los fármacos, y su validez es cuestionable. Esto nos lleva, a que para poder analizar la conveniencia de dichos fármacos deberían realizarse estudios de comparación directa- A pesar de ello, la diferencia que pudiera haber entre la eficacia de los fármacos orales y los parenterales está salvada por la considerable mejora en la calidad de vida de los pacientes, justificando, en su caso, el cambio de tratamiento.

Bibliografía: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (s.f.). Recuperado el 2015, de CIMA: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>